

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MEGACE 160 mg
tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Megestrol acetat 160 mg v 1 tabletě
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Tablety.
Perorální podání.

Popis přípravku:

bílé, bikonvexní oválné tablety, na jedné straně vyraženo „160“ na druhé straně půlicí rýha.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

MEGACE je indikován:

- pro paliativní léčení pokročilých karcinomů prsu (tj. pro léčení recidivujících, inoperabilních nebo metastazujících onemocnění)

- k léčbě anorexie anebo ztráty hmotnosti při zhoubných nádorech nebo při onemocnění AIDS

Přípravek je určen pro dospělé a mladistvé.

Přípravek není určen pro podávání dětem, jelikož bezpečnost a účinnost u pediatrických pacientů nebyla stanovena.

4.2 Dávkování a způsob podání

Pro každou z následujících indikací je doporučena alespoň dvouměsíční kontinuální léčba.

Karcinom prsu: 160 mg denně, buď najednou anebo rozděleně do dvou i více dávek.

Anorexie nebo ztráta hmotnosti: 400-800 mg v jedné denní dávce.

Starší pacienti: Dostupné údaje z klinických studií megestrolacetátu pro pacienty 65 let a starší nejsou dostačující, aby se dalo určit, zda tyto pacienti odpovídají na léčbu jinak, než je tomu u mladších pacientů. Obecně platí, že dávka pro starší pacienty by měla být stanovena obezřetně s ohledem na vyšší výskyt snížené funkce jater, ledvin a srdce, přidružené nemoci a léčbu jinými léky. Obvykle by se mělo začít nižší dávkou z dávkovacího rozpětí.

Je známo, že megestrolacetát se vylučuje převážně ledvinami, a proto riziko toxických reakcí na tento lék může být vyšší u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin. Jelikož u starších pacientů je pravděpodobnější, že mají sníženou renální funkci, je při volbě dávky na místě opatrnost a může být užitečné monitorovat renální funkci.

4.3 Kontraindikace

Přípravek MEGACE je kontraindikován:

- u pacientů s hypersenzitivitou na megestrolacetát anebo na kteroukoli složku přípravku v anamnéze
- jako diagnostický test na graviditu

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Mimořádné opatrnosti vyžaduje podávání přípravku MEGACE pacientům s tromboflebitidou v anamnéze, u těžkých hypertonií a pacientů s těžkým postižením jater.

Pečlivé sledování je potřebné u pacientů léčených pro rekurentní nebo metastatický karcinom.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy.

4.6 Těhotenství a kojení

Použití gestagenních přípravků během prvních 4 měsíců těhotenství se nedoporučuje.

V pokusech o ovlivnění fertilitních a reprodukčních funkcí byly zjištěny reverzibilní feminizující účinky na některé samčí plody u potkanů.

Několik hlášení poukazuje na souvislost mezi intrauterinní expozicí gestagenním lékům v prvním trimestru gravidity a abnormalitami v oblasti mužských i ženských pohlavních orgánů u lidských plodů. Riziko hypospadie, které je v běžné populaci 5 až 8 na 1000 narozených chlapců, může být při expozici těmto látkám zhruba dvojnásobné. Údaje kvantifikující riziko expozice u ženských plodů jsou nedostatečné, avšak některé z těchto léků vyvolávají mírnou virilizaci vnějších genitálií u ženských plodů.

Ženy, které užívají přípravek MEGACE, je třeba upozornit, aby se chránily před otěhotněním. Pokud je pacientka vystavena působení přípravku MEGACE během prvních čtyř měsíců těhotenství nebo pokud žena otěhotní v průběhu užívání přípravku, měla by být upozorněna na možné riziko pro plod.

Z důvodů možnosti nežádoucích účinků na novorozence, musí být kojení během užívání přípravku MEGACE přerušeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy účinky megestrolacetátu na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Zvýšení tělesné hmotnosti: Přibývání na hmotnosti je častým nežádoucím účinkem při použití u pacientů s karcinomem. Je následkem zvýšené chuti k jídlu a je spojen se zmnožením tuku a buněčné hmoty.

Tromboembolický syndrom: Byl hlášen tromboembolický syndrom včetně tromboflebitidy a plicní embolie (někdy smrtící).

Jiné nežádoucí účinky: Asi u 1-2 % léčených pacientů se objevuje nauzea, zvracení, edémy a krvácení z uteru. Také byly zaznamenány dyspnoe, bolest, srdeční selhání, hypertenze, návaly horka, změny nálady, cushingoidní obličej, zarudnutí (s hyperkalcemií nebo bez ní), hyperglykemie, alopecie, syndrom karpálního tunelu, průjem, letargie a vyrážka.

V klinických studiích s megestrolacetátem u pacientů s AIDS, nebyl zjištěn statisticky signifikantní rozdíl mezi aktivní léčbou a placebem u pacientů, kteří hlásili alespoň jeden nežádoucí účinek. Příhody hlášené u $\geq 5\%$ pacientů v těchto studiích zahrnovaly průjem, impotenci, vyrážku, nadýmání, astenii a bolest. S výjimkou impotence byl výskyt častější u pacientů léčených placebem.

U pacientů, kteří v klinických studiích dostávali vysoké dávky megestrolacetátu, byly také hlášeny zácpa a časté močení.

Při používání megestrolacetátu byly také hlášeny abnormality ve funkci hypofyzárně-adrenální osy včetně glukosové intolerance, nový výskyt diabetu, vzplanutí preexistujícího diabetu se snížením glukosové tolerance a Cushingův syndrom. Vzácně se u pacientů krátce po vysazení megestrolacetátu objevily klinické projevy insuficience nadledvin. Možnost suprese nadledvin by se měla brát v úvahu u všech pacientů, kteří užívají nebo ukončili chronickou léčbu megestrolacetátem. Mohly by být indikovány náhradní stresové dávky kortikoidů.

Následující tabulka uvádí všechny zaznamenané nežádoucí účinky podle orgánové klasifikace a frekvence výskytu za použití těchto kritérií výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích (MedDRA terminologie)

Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	není známo	vzplanutí tumoru
Endokrinní poruchy	není známo	nedostatečnost nadledvin, cushingoidní syndrom, Cushingův syndrom
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	diabetes mellitus, snížení glukosové tolerance, hyperglykemie, zvýšení chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	není známo	poruchy nálady
Poruchy nervového systému	není známo	syndrom karpálního tunelu, letargie
Srdeční poruchy	není známo	srdeční selhání
Cévní poruchy	není známo	tromboflebitida, plicní embolie*, hypertenze, návaly horka
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	není známo	dušnost
Gastrointestinální poruchy	časté	nauzea, zvracení, průjem, nadýmání
Poruchy kůže a podkožní tkáně	není známo	zácpa
	časté	vyrážka
	není známo	alopecie
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	polakisurie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	časté	metroragie, poruchy erekce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	časté	astenie, bolest, edém
Abnormální klinické a laboratorní nálezy nezařazené	není známo	zvýšení tělesné hmotnosti

* plicní embolie (v několika případech fatální)

4.9 Předávkování

Ve studiích s megestrolacetátem nebyly zaznamenány akutní toxické efekty ani při podávání dávek 1600 mg denně po dobu 6 i více měsíců.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gestagen, ATC kód: L02AB01.

Mechanismus antineoplastického účinku na karcinom prsu a mechanismus, kterým MEGACE působí na anorexii a kachexii, je nejasný. Přibývání na hmotnosti je spojeno se zvýšením chuti k jídlu, zmnožením tuku a buněčné hmoty. Právě tento účinek je podkladem terapeutického použití megestrolacetátu u pacientů s anorexií anebo úbytkem hmotnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Výši zjištěné hladiny megestrolacetátu v plazmě ovlivňuje použitá metoda měření. Plazmatické hladiny jsou závislé na inaktivaci látky ve střevě a játrech a může je ovlivnit střevní motilita, střevní mikroflóra, současné podávání antibiotik, tělesná hmotnost, dieta a funkce jater. Klinicky významné rozdílnosti biologické dostupnosti různých forem megestrolacetátu neexistují.

Metabolicky se přemění pravděpodobně jen 5 - 8 % podané látky megestrolu. Hlavní cestou eliminace léku u lidí je vylučování močí představující asi 66 % podané dávky a stolicí představující asi 20 %. Nenalezený zbytek podané dávky se jednak uloží v tukové tkáni, jednak se po dekompozici eliminuje dýcháním.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podávání megestrolacetátu fenám po dobu až 7 let bylo spojeno se zvýšenou incidencí benigních i maligních tumorů mléčné žlázy. U potkanů a opic zvýšená incidence tumorů v porovnatelných studiích nebyla pozorována.

Význam experimentálních výsledků pro člověka není jasný. Je třeba na ně myslet a zvážit míru prospěchu a rizika terapie při předepisování přípravku MEGACE.

Studie fertility a reprodukční studie s vysokými dávkami megestrolacetátu ukázaly reverzibilní feminizující vliv na některé samčí plody potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza, monohydrát laktosy, sodná sůl karboxymethylškrobu, povidon, magnesiumstearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý a čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a velikost balení

MEGACE 160 mg tablety je dodáván v lahvičce z tmavého skla se smotkem vaty a PP závitovým uzávěrem v krabičce. Jedna lahev obsahuje 30 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.

Olivova 4/2096

110 00 Praha 1, Česká republika

Tel: +420 221 016 111

Fax: +420 221 016 900

e-mail: *bms.czech@bms.com*

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

44/166/81-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18.9.1981/16.2.2000

10. DATUM REVIZE TEXTU

6.2.2008